Aus dem pathol. Institute der Universität Kiel.

Beitrag

zur

Aetiologie des Krebses

mit

besonderer Berücksichtigung des primären Gallenblasenkrebses.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt

von

Paul Zinsser,
approbirter Arzt aus Münster bei Lich.

Kiel.
Druck von Schmidt & Klaunig
1895.

Nr. 2.
Rektoratsjahr 1895/96.

Referent: Dr. **Heller**.

Zum Druck genehmigt:

Quincke,
z. Z. Dekan.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30591557

Die Ursache des Krebses ist bis heute unbekannt geblieben. Die Anschauung in neuerer Zeit, dass der Krebs eine parasitäre Affektion sei, hat sich als illusorisch erwiesen. Aber hat man auch die eigentliche Ursache nicht ergründet, so ist doch der Fleiss der Forschung auf zahlreiche Momente gestossen, die mit dem Carcinom im ursächlichen Zusammenhang stehen. Neben der Heredität, auf die man schon lange aufmerksam geworden war, neben Abschnürung und Verlagerung von Organen, fand man vor allen Dingen als eine Hülfsursache sovieler Carcinome: chronische Reizzustände. Zahlreich sind die Fälle, welche die Litteratur bringt, und immer wieder schenkt man dieser Frage seine Aufmerksamkeit. Schon ein Blick auf die Lokalisation des Carcinoms belehrt uns, dass es vorwiegend an solchen Körperstellen zu finden ist, wo mechanische und chemische Reize häufiger stattfinden wie z. B. an der äusseren Haut, an den Lippen, in der Mundhöhle, im Oesophagus und im weiteren Verlauf des Verdauungstractus überall dort, wo normale Verengerungen eine mechanische Reibung oder Läsion leicht bedingen können. Die Reizeinwirkung braucht nur eine einmalige zu sein, in den meisten Fällen findet sie aber wiederholt statt.

Doch dass nur eine einmalige Reizwirkung, dass nur ein einmal wirkendes Trauma Krebsbildung verursacht, müssen wir immerhin mit grosser Vorsicht aufnehmen, da wir stets den Verdacht hegen müssen, dass das Carcinom schon vorhanden, nur vorher unbeobachtet geblieben war. Ist doch beobachtet worden, dass eine Lebergeschwulst, die von Patienten auf einen Stoss zurückgeführt worden war, sich als Echinococcus herausstellte. Auch bei genauer Nachforschung ergiebt sich oft, dass die Zeit, welche dazwischen liegt, eine zu grosse ist, als dass wir einen

ursächlichen Zusammenhang annehmen dürfen. Bei dem Brustkrebs schieben die Patienten die Erkrankung fast immer auf einen vorher erlittenen Stoss oder Quetschung, aber gerade auch hier ist bei genauerer Nachforschung von vornherein der Einfluss eines traumatischen Insults oft auszuschliessen. Ich gebe hier in dem Folgenden 2 Fälle, bei denen ein traumatischer Einfluss nicht in Abrede zu stellen ist. Christiani[1]) erzählt von einem Carcinom, das sich 3 Wochen nach einer kleinen Verletzung auf der Stirn entwickelt hatte. Hulke[2]) beschreibt ein Carcinom, welches von einer Verletzung des Gaumens, die durch einen Stoss gegen die im Mund gehaltene Pfeife zustande kam, seinen Ausgang nahm.

Bei weitem häufiger finden sich Carcinome, deren Entstehung sich auf länger dauernde Reizungen zurückführen lassen. Hier kommt in erster Linie das Carcinom des Intestinaltractus in Betracht, welches sich fast ausschliesslich an den verschmälerten Abschnitten findet, an denen die Oberflächen in näherer Berührung mit den Ingesta kommen. So finden wir am Oesophagus 4 Praedilectionsstellen, zwischen Ringknorpel und Wirbelsäule, an der Kreuzungsstelle mit dem linken Bronchus, am Hiatus oesophageus des Diaphragma und an der Cardia. Im Magen hat das Carcinom gewöhnlich am Pylorus seinen Sitz aber auch fast ebenso häufig an der kleinen Curvatur, wo es nach exacten Beobachtungen von Hauser[3]) von Magengeschwüren seinen Ausgang nehmen kann. Bei der Vernarbung soll dann die gesteigerte Ernährungszufuhr als Reiz für die Drüsenwucherungen dienen, während der Widerstand des Nachbargewebes in Folge des entzündlichen Exsudates herabgesetzt werde. Dazu wirken noch als beständiger Reiz die Ingesta, welche die kleine Curvatur passiren müssen. Der Drüsenwucherung folgt das atypische Wachstum des Epithels, das Carcinom. Unsere Stellung zu der Erklärung Hausers, das zwischen der atypischen Wucherung des Drüsenepithels bei dem Vernarbungsprocess und der krebsigen

---

[1]) Christiani Epithélioma traumatique par greffe dermique. (Rev. de Chir. 1892 Nr. 1).

[2]) J. W. Hulke (Med. Times and Gaz. Febr. 8. 1873.)

[3]) Hauser. Das chron. Magengeschwür, sein Vernarbungsprocess und dessen Beziehungen zur Entwicklung des Magencarcinoms. Leipzig 1883.

Wucherung nur ein gradueller Unterschied bestehe, werden wir weiter unten sehen. Selten ist das Carcinom des Duodenum. Fast immer nimmt es seinen Ausgang von der Umgebung der Papille des Ductus choledochus oder von dem Endteil dieses Ganges. Die Papille ist durch ihre etwas hervorstehende Stellung fortwährend mechanischen Reibungen des Inhaltes ausgesetzt. Im Sectionsergebnis des patholgischen Instituts zu Prag[1]) innerhalb der Jahre 1852—54 finden wir 2 Fälle, deren Aetiologie hierauf zurückzuführen ist, dazu werden noch 4 derartige früher beobachtete Fälle erwähnt. Der Ausgang des Ductus choledochus ist als engste Stelle desselben langdauernden Insulten von Seiten durchwandernder Gallensteine am meisten preisgegeben. Weecke[2]) beschreibt zwei Fälle (Fall 13 und 17), deren Entstehung offenbar hieraus ihre Erklärung findet. Das gemeinste Carcinom des Darms ist das Carcinom des Rectum und des übrigen Dickdarms. Ersteres nimmt mit Vorliebe von der Umgebung des Anus, letzteres von den Umbiegungsstellen des Darms seinen Ausgang, wobei also obige aetiologischen Momente ebenfalls von Bedeutung sind. Einen interessanten Fall aus dem hiesigen pathologischen Institut beschreibt Wulf[3]). Es hatte sich das Carcinom aus polypösen Wucherungen entwickelt, wie sie nicht selten infolge andauernder chronischer Katarrhe des Dickdarms entstehen. Hierher gehören auch die Beobachtungen von Professor Heller[4]) über Entstehung des Krebses aus Tractionsdivertikel.

Das Carcinom der Unterlippe, das von den carcinomatösen Erkrankungen der Mundregion hauptsächlich in Betracht kommt, wird verschieden in Rücksicht auf seine Entstehung beurteilt. Thiersch[5]) und Führer machen dafür die durch Rasiren mit schlechten Messern herbeigeführten häufigen Verletzungen an der Übergangsstelle der Haut zur Schleimhaut verantwortlich. Doch

---

[1]) Prag. Vierteljahrsschr. LX. 4. 1854.

[2]) W. Weecke. Zur Kenntnis des prim. Duod. carcinoms. Diss. Kiel. 1894.

[3]) Paul Wulf, Entstehung der Dickdarmkrebse aus Darmpolypen. Dissert. Kiel 1892.

[4]) Heller. Mitteilungen für Schleswig-Holstein. Aerzte 1895 und Ritter. Deutsches Archiv für Medizin Bd. 55, 1895.

[5]) Thiersch. Der Epithelkrebs, Leipzig 1865.

kommen Lippenkrebse auch bei Personen vor, die sich nicht zu rasiren pflegen. (Oekonomen, Förster, poln. Juden). Thiersch beschuldigt noch den Druck des Mundstücks der kurzen Pfeife. Tillmanns und andere suchen den Grund in der Einwirkung des Tabaks auf die Mucosa und beschuldigen ammoniakalische Stoffe. Wieder andere sehen ihn daneben noch in dem Gebrauch der Thonpfeife, die wegen der aussaugenden Kraft des Thones die zarte Epidermis ablöst und in Verbindung mit dem beizenden Tabakssaft wiederholt reizende Verletzungen herbeiführt. In allen Statistiken aber, in einer Französischen [1]) von 54 Fällen 9mal (= 16.6 %), finden sich Pat., die nie das Rauchen betrieben haben, so dass wir nicht entscheiden können, welches nun die Hauptursache der Erkrankung angiebt. Jedenfalls aber darf man an obige Einwirkungen denken, zumal bei dem weiblichen Geschlecht das Carcinom der Unterlippe sogut wie gar nicht vorkommt.

Das Carcinom der Zunge wird in sehr vielen Fällen mit grösster Wahrscheinlichkeit auf die permanente Reizung eines Zahnstummels zurückgeführt, ein Moment, das Förster [2]) in einem seiner Fälle bestimmt als Ursache des Carcinoms bezeichnet.

Bei der Entstehung des Peniskrebses ist die Phimose und die damit verbundene chron. Reizung von unzweifelhafter Bedeutung. Nach einer Statistik von Demarquay waren unter 59 Fällen von Peniscarcinom 42 mit Phimose combinirt. Nach Travers soll bei den Juden Carcinom des Penis nur in den seltensten Fällen zu finden sein.

Bei Frauen überwiegen die Drüsencarcinome; besonders häufig sind die Krebse der Mamma und des Uterus.

Dass der Geschlechtsgenuss besonders der übertriebene für die Entstehung des Uteruskrebses ein begünstigender Factor sei, ist von je her behauptet worden, und in der That kommt diese Neubildung bei verheirateten Frauen häufiger vor. Funk [3]) fand unter 925 Kranken 69 steril. Sehr deutlich spricht für den Einfluss des Geschlechtslebens die Statistik von Glatter [4]).

---

[1]) Guy's Hosp. Rep. 3. Sér. VII p. 1—101, 1861.
[2]) Förster path. Anatomie II. p. 9.
[3]) Anz. d. Ges. d. Aerzte in Wien 2. April 1874 Nr. 25.
[4]) Vierteljahrsschr. für öffentl. Gesundheitspflege 1870 Bd. II.

	ledig	verheir.	verwitwet
Unter 1000 Wiener Frauen über 20 J. . .	459	408	133
unter 1000 in Wien an Uteruskrebs † Fr. .	229	503	268

Ob nun die Ursache in dem Reiz des Coitus — Prostituirte haben keineswegs besondere Neigung zum Uteruskrebs — oder in dem Traumatischen der Geburt liegt, vermag man noch nicht zu entscheiden. — Für den Brustkrebs lässt sich die Ursache manchmal direkt durch den andauernden Druck einer Corsettstange nachweisen. Oldekop[1]) führt 2 derartige Fälle aus der hiesigen chirurg. Klinik an. Nach v. Winiwarter[2]) bedingt das Tragen von Schnürmiedern entschieden eine permanente Reizung der unteren Brusthälfte und der Warze. Dass die R. Mamma häufiger carcinomatös wird besonders nach den Beobachtungen in der hiesigen Esmarch'schen Klinik[2]), erklären Hennig und Zocher hauptsächlich aus der Rechtshändigkeit der Menschen, aus der grösseren Anstrengung der R. Mamma bei den Muskelbewegungen. Hat man doch wenigstens bei der kaukas. Rasse gefunden, dass die R. Mamma 8,5 Grm. schwerer wie die L. wiegt. Die Thatsache, dass der Sitz des Brustcarcinoms nach v. Winiwarters und Oldekops Statistik am häufigsten oben, aussen ist, würde nicht gerade für einen schädigenden Einfluss des Schnürmieders sprechen, da er hier doch nicht in Wirkung tritt.

Zwei von Zahn[3]) beobachtete Fälle, wo ein permanenter Reiz entschieden der Hauptfactor bei der Entstehung des Krebses bildet, wollen wir hier nicht unerwähnt lassen. Das eine Mal hatte eine winkelig einspringende Einknickung des Rippenbogens L. bedingt durch eine mit dislocotio ad axim geheilte Fraktur im Bereich des 7. Rippenknorpels auf den L. Leberlappen gedrückt, in welchem auch allein die Krebsknoten sassen. Beim zweiten Fall liess ein derber Verwachsungsstrang zwischen dem tiefliegenden Quercolon und der carcinomatösen Stelle der Leber, der nach Annahme Zahns vor dem Auftreten des Carcinoms vorhanden war, vermuten, dass durch das Colon dauernd ein Zug an der

---

[1]) Archiv f. Kl. Chirurgie XXIV. 3 p. 536 1879
4 p. 691

[2]) v. Winiwarter, Beiträge zur Statistik des Carcinoms. Stuttgart 1878. Ferd. Enke.

[3]) Beiträge zur Aetiolg. des Epitelialkrebses. (Virchows Arch. Bd. 117, 1889. pag. 37).

mit ihr verbundenen Leberportion ausgeübt worden sei. An dieser Stelle verdient noch ein Fall Geisslers[1]) Erwähnung, wo das Carcinom aus einer alten Schusswunde am l. Jochbein sich entwickelt hatte infolge eines 1870 eingedrungenen Granatsplitters.

Grosses Interesse bieten auch die klinischen Beobachtungen Plicques[2]) aus dem Tierreich. Nach ihm tritt beim domesticirten Pferd das Cancroid der Lippe mit Vorliebe am Mundwinkel auf an der Stelle, welche dem ständigen Druck der Gebissstange ausgesetzt ist. Bei den Katzen erkrankt die Oberlippe am häufigsten carcinomatös, vielleicht, weil sie am meisten von den kleinen Verwundungen und Bissen der Jagdbeute zu leiden hat.

Ähnlich wie der Unterlippenkrebs nach der Ansicht einiger Autoren infolge der reizenden Wirkung des Tabaks entsteht, so wird allgemein das Carcinom z. B. des Hodensacks bei Schornsteinfegern und bei Arbeitern in Teer- und Paraffinfabriken auf chemischen Reiz zurückgeführt. Tillmanns[3]) giebt die ausführliche Beschreibung eines Falles von sogenanntem Schornsteinfegerkrebs bei einem 49j. Paraffinarbeiter. Dieser Fall schliesst sich den analogen Beobachtungen von Volkmann bei Teerarbeitern an, unterscheidet sich aber von der bisherigen Casuistik dadurch, dass er das erste Beispiel multiplen Vorkommens eines derartigen Krebses bei Paraffinarbeitern bildet. Tillmanns stellt im Anschluss an diesen Fall eine Untersuchung der Analogien zwischen Teer-, Russ-, Paraffinwirkungen auf die Haut und dann des Tabaks auf die Mucosa des Mundes und der Lippe an. Im Russ, Teer und Paraffin kommen analoge chemisch reizende Stoffe vor wie im Tabaksrauch, Tabakssaft und der Tabaksasche d. h. verschiedene Producte der trockenen Destillation besonders auch Carbolsäure. Diese irritirenden Stoffe setzen sich z. B. in die Hautfalten des Scrotums und rufen hier chron. Dermatitis mit Excoriationen, Pusteln, Borken und Warzenbildung hervor, und diese Veränderungen bilden den Boden für typische carcinomatöse Geschwüre mit hart infiltrirtem Grunde. Von den zahlreich pu-

---

[1]) Deutsche med. Wochenschrift, 1893 Nr. 7.

[2]) Plicque, les tumeurs chez les animaux. (Revue de Chir. I. IX 1889.)

[3]) Tillmanns, H. Über Teer, Russ und Tabakkrebs. Deutsche Zeitschrift für Chir. XIII p. 519.)

blicirten Fällen sei nur auf die 3 von Volkmann [1]) beobachteten Fälle prim. Teer und Russkrebses des Hodens hingewiesen.

Einen weiteren Beitrag für die Entstehung eines Carcinoms nach chemischen Reizzuständen liefert Geissler [2]) in der Beschreibung eines Falles von carcinomatöser Entartung einer nässenden, geschwürigen Stelle am Fussgelenk, die nach Jodeinpinselungen wegen Distorsion entstanden war.

Nicht selten sind die Beobachtungen, dass aus einer Narbe, die schädlichen Einwirkungen besonders ausgesetzt ist wie häufigem Kratzen oder Scheuern der Kleidung, Carcinom sich entwickeln kann. Wir sehen dies bei Narben nach ausgedehnten Brandwunden, zumal, wenn die Heilung eine verzögerte war. Boegehold [1]) beschreibt 3 Fälle eigener Beobachtung. In allen 3 Fällen hatte in der Jugend eine ausgedehnte Verbrennung stattgefunden, die spät zur Heilung kam. Lange nacher entstand auf der Narbe eine Ulceration, die im Fall 3 auf Druck des Stiefelschaftes zurückzuführen war. Auf dem ulcerösen Boden stellte sich dann Carcinom ein. Die Cohnheim'sche Theorie, nach welcher die Geschwulste aus embryonalen Keimen sich entwickeln, die irgendwo durch einen Fehler bei der Bildung der Organe versprengt sind und sich aus irgend einem Anlass zu Geschwülsten entwickeln, erscheint Boegehold schon an diesen Fällen für unwahrscheinlich. Das Carcinom entwickelt sich hier auf Narben, also an Stellen, wo das ursprüngliche Gewebe also auch verirrte embry. Keime nach seiner Meinung vollständig verloren gegangen sind. Ebenso greift Verfasser die epitheliale Entwicklungstheorie der Carcinome an, weil das Carcinom in seinen Fällen auf alten Narben aus Geschwüren seinen Ausgang genommen hatte, also an Stellen, wo das Epithel zu Grunde gegangen sein müsse. Er weist besonders auf Fall 3 hin, in welchem der Krebsknoten von einem Geschwürsknoten umgeben war, an welchem bei der mikroskopischen Untersuchung keine Epithelwucherungen festzustellen waren. Wir müssen aber wohl berücksichtigen, dass die Entscheidung sehr schwer ist, ob bei einer Verbrennung sämmtliche

---

[1]) Berlin. Klin. Wochenschr. XI. 18. Mai 1874.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1893 Nr. 7.
[3]) Virchow's Archiv LXXXVIII.

Elemente der Haut und darunter auch die des Epithels ihren Untergang gefunden haben.

Früher war man besonders in England der Ansicht, dass bei Personen mit alten Beingeschwüren niemals Krebs auftreten sollte, sodass sogar therapeutisch dieser Irrtum Verwendung fand, indem man bei Krebskranken Fontanellen anlegte und unterhielt. Über diesen Irrtum ist man nun schon lange aufgeklärt. Bergmann teilt verschiedene Fälle mit, die sich schon makroskopisch durch den aufgeworfenen, oft unterminirten und zerklüfteten Rand von gewöhnlichen Beingeschwüren unterschieden. Desgleichen finden wir in einer Veröffentlichung von Michael [1]) Carcinome, die von Unterschenkelgeschwüren ihren Ausgang genommen hatten.

Nicht unerwähnt darf auch das Carcinom bleiben, welches von misshandelten Warzen seinen Ausgang nimmt und öfters in hiesiger chirurgischer Klinik zur Beobachtung kam.

In ganz besonderer Weise ist man in den letzten Jahrzehnten auf den primären Gallenblasenkrebs aufmerksam geworden, weil man an ihm bestätigt findet, dass chronische Reizzustände eine Hülfsursache für die Entstehung des Krebses abgeben können. Übergehen wir die einschlägige Litteratur, da sie in ausführlicher Weise von Zenker [2]), Tiedemann [3]) und zuletzt von Siegert [4]) gebracht wird. Seit Durand Fardel [5]), der in den vierziger Jahren die ersten 6 Fälle von primärem Gallenblasenkrebs beschrieb, wurden wiederholt und immer häufiger neue Fälle veröffentlicht, so dass Tiedemann [3]) bei seiner Arbeit 1890 74 Fälle aus der Litteratur sammeln konnte. Von diesen 74 Fällen waren 59 mit Gallensteinen verbunden. Ein bemerkenswertes Zusammentreffen von Carcinom und Cholelithiasis. Besonders wertvoll erscheint aber diese Zusammenstellung, da sie uns zeigt, dass bei den in letzter Zeit und den von den Autoren selbst beobachteten Fällen, fast immer Gallensteine vorhanden waren. In sämmtlichen

---

[1]) Michael W. Über den prim. Krebs der Extrem. (Bruns Beiträge zur klin. Chirurg.) Bd. VII.

[2]) Zenker, der prim. Krebs der Gallenblase. Deutsches Archiv f. Klin. Med. 34. p. 278.

[3]) Tiedemann, zur Kasuistik d. prim. Gallenblasenkrebses. Diss. Kiel 1891.

[4]) F. Siegert, zur Aetiologie des prim. Carcinoms. (Virchow's Arch. der Gallenblase. Bd. 132. p. 353).

[5]) Schmidt's Jahrb. Bd. 29 p. 31; Bd. 33 p. 33.

9 Fällen (mit dem unten noch näher zu beschreibenden Fall), die in hiesigem Institut zur Autopsie kamen, wurden Gallensteine gefunden. Unzweifelhaft ist es deshalb, dass auch in den älteren Fällen noch öfters Gallensteine gefunden worden wären, wenn man mehr seine Aufmerksamkeit auf sie gerichtet hätte. Noch deutlicher finden wir die Coincidenz des primären Gallenblasenkrebses und der Concremente in der Statistik von Siegert. Hier finden sich bei 99 Fällen 94 mal Gallensteine, 3 mal fehlen sie, 2 mal lässt sich über ihr Vorhandensein nichts Sicheres nachweisen. (Gallenblasenkolonfistel).

Die Pathologen waren nun schon immer der Ansicht, dass die Gallensteine im ursächlichen Zusammenhang mit dem Carcinom der Gallenblase ständen durch die andauernde Wirkung des Reizes, während unter den Klinikern die Ansichten einst sehr geteilt waren. Frerichs[1]) z. B. suchte zu beweisen, dass die Bildung der Gallensteine etwas Sekundäres sei infolge der Gallenstauung durch den Krebs. Können auch die Bedingungen zur Bildung der Steine, wie sie v. Recklinghausen[2]) fordert, durch das Carcinom gegeben sein, dadurch dass das Material zur Bildung der Concremente in der Flüssigkeit sich im Überschuss findet, dass die normale Entleerung gehindert, und ein Fremdkörper als Krystallisationskern noch dazu vorhanden sei, so finden wir doch in vielen Fällen Gallensteine, wo das Carcinom nicht annähernd diese Bedingungen erfüllt. Die Steine finden sich bei so kleinen Gallenblasencarcinomen, die nicht im mindesten dem Abfluss der Galle im Wege stehen. Einen hierfür eklatanten Fall bringt Siegert. Die Geschwulst war nur etwa 1 Millimeter dick, von der Grösse einer Linse und ergab sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Carcinom. Die Veränderung der Gallenblase war dadurch eine so geringe, dass sich aus ihr ein Grund zur Bildung der Gallensteine nicht herleiten liess. Die im Fundus vorhandenen Gallensteine zeigten aber, dass sie der Entwicklung des Carcinoms unbedingt vorausgehen mussten, welches aus den entzündlichen Veränderungen, die die Gallensteine in grosser Ausdehnung verursacht hatten, seine schönste Erklärung fand. Auch

---

[1]) Frerichs Klinik der Leberkrankheiten Berlin 1861.

[2]) v. Recklinghausen. Handbuch der allg. Path. Stuttgart 1883 p. 390.

Klebs hat mehrmals bei sehr alten Steinen die ersten Anfänge des Gallenblasenkrebses gefunden.

Einen zweiten Beweis für das Primäre der Concremente kann man führen, wenn man nachweist, dass die sicheren Zeichen einer Steinkrankheit viel früher auftraten als die Symptome einer malignen Geschwulst. In vielen Fällen hat man diesen Beweis führen können, vielleicht auch durch den Fall, welchen Tiedemann veröffentlicht.

Einen anderen Beweis für das zeitliche Vorausgehen der Cholelithiasis gegenüber dem Carcinom giebt H. Zenker auf histologischer Basis. In Anlehnung an Hauser findet er, dass in den Narben der Gallenblase es zu einer Wucherung der Schleimdrüsen und zu einem Carcinom kommen kann ganz analog der Bildung des Magencarcinoms aus den Narben des runden Magengeschwürs.

Die Controverse scheint mir Siegert am besten durch einen neuen, sehr einfachen Beweis entschieden zu haben. Er geht von der Ansicht aus, dass wenn der Gallenblasenkrebs die Cholelithiasis verursacht, Gallensteine sich in gleicher Häufigkeit beim primären wie beim sekundären Gallenblasenkrebs finden müssen. Er zeigt nun aber, dass bei den 13 Fällen von secundärem Gallenblasenkrebs, die ihm aus der Litteratur zu Gebote standen, nur 2mal Gallensteine vorhanden waren, während ihr Fehlen in den anderen 11 Fällen direkt bemerkt wird. Also besteht ein gewaltiger Unterschied zwischen den Beziehungen des primären und secundären Krebses der Gallenblase zur Cholelithiasis. Es dürfte eine Aufgabe der Statistik sein, dem Beweis Siegerts durch Zusammenstellung neuer Fälle eine breitere Basis zu verschaffen.

Wir dürfen aber aus all' diesen Beweisführungen mit Sicherheit annehmen, dass die Gallensteine eine Hilfsursache, sicher nicht die Folge des Carcinoms sind.

Betrachten wir weiter die Thatsache, dass das weibliche Geschlecht nach Berechnung von Siegert beim primären Gallenblasenkrebs mit 83 % und bei den Fällen mit Gallensteinen mit 95 % beteiligt ist, so müssen wir offenbar die Ursache in der Lebensweise des Weibes suchen. Dafür spricht auch das Auftreten von Gallensteinen überhaupt bei dem weiblichen Geschlecht,

das hierbei sich zum männlichen Geschlecht verhält wie 1:3.[1]) Wollten wir dafür die nicht genügende Bewegung des Weibes verantwortlich machen, wie das Auftreten von Concrementen bei Gelehrten (Tissot), bei Kranken, die gezwungen sind, lange das Bett zu hüten (S. Cooper, Villemin), bei Arrestanten (Haller, Bouisson) zeigt, so können wir damit doch nicht den Hauptgrund treffen. Ebenso hatte Durand-Fardel nicht recht, wenn er dafür hauptsächlich die Schwangerschaft heranzog. Das Verdienst Hellers[2]) und Marchands[3]) ist es, nachgewiesen zu haben, dass unter der Unsitte des starken Schnürens leichter Gallensteine sich bilden. Durch das Schnüren sollen die Gallengänge abgeknickt oder — gedrücht werden, und als Folge davon erschwerter Abfluss der Galle nach dem Duodenum eintreten. Schon Curveilhier 1839 machte zum ersten Mal auf den schädlichen Einfluss des Schnürens aufmerksam. Ebstein und Landau stellten den Einfluss in Abrede. Deutlich sprechen aber für ihn die Beobachtungen im hiesigen path. Institut[4]). Innerhalb der Jahre 1873—90 fand man 353 Schnürlebern und dabei 42 mal Gallensteine d. i. 11,9 %, in dem Jahre 1889—90 93 Fälle von Schnürlebern und dabei 16 mal Gallensteine d. i. 17,2 %. Umgekehrt fand Peters in seiner Gallensteinstatistik 23,6 % seiner Fälle mit Schnürleber combinirt. Das Schnüren haben wir also als einen Hauptfactor für das Entstehen der Gallensteine kennen gelernt. Doch keineswegs dürfen wir den steinbildenden Process identisch mit einfacher Gallenstagnation halten. Auch die oben erwähnten Bedingungen, die v. Recklinghausen für die Gallensteinbildung aufgestellt hat, sind uns nicht genug und geben uns keine Aufklärung über die näheren chemischen und physikalischen Vorgänge. Hierüber sind wir noch sehr ungenügend unterrichtet. Nach Naunyns[5]) vielen und genauen Untersuchungen nehmen die Gallensteine ihren Ursprung von Cholesterinklümpchen, die aus den Epithelzellen der Schleimhaut hervorgequollen sind, oder noch häufiger von

---

[1]) H. Peters, Gallensteinstatistik. Diss. Kiel 1890.
[2]) Heller, Mitteilungen für den Verein Schleswig-Holstein. Aerzte 1886.
[3]) Marchand, Deutsche Mediz. Wochenschrift 1888 Nr. 12.
[4]) E. Leue. Über die Häufigkeit der Schnürleber. Dissert. Kiel 1891.
[5]) B. Naunyn, Klinik der Cholelithiasis Leipzig 1892.

sedimentartigen, amorfen Massen, die durch den Zufall von Epithelzellen entstehen. Haben sich nun einmal Steine gebildet, so werden Steine und die chemisch veränderte Galle gemeinsam eine Geschwürsbildung an der Blasenwand verursachen, welche ein so häufiger Befund bei Steinbildung ist. Heilen die Geschwüre wieder, so findet gleichfalls eine Durcheinanderwürfelung von Epithel und Bindegewebe statt. Infolge der continuirlichen Reizung der Steine kommt es aber zum „Grenzkrieg zwischen Epithel und Bindegewebe". Das histogenetische Gleichgewicht wird gestört und es tritt als Folge eine atypische Wucherung des Epithels ein, ganz ähnlich wie Hauser es an dem Magenepithel gezeigt hat.

Ein Analogon zur Entstehung des Carcinoms infolge Cholelithiasis finden wir bei den Pflanzenfressern, die sonst zu Carcinom wenig disponirt sind. Es stellen sich hier zuweilen nach Steinbildung infolge parasit. Cholangitis der Rinder (chron. Entzündung der Leber gallengänge durch distomum hepat. und lanceolatum) destruirende Adenome der Gallenblase und Gallengänge ein. Bei den Kaninchen stossen wir ebenfalls auf Papillombildungen in den Gallengängen, die ihre Ursache in eiförmigen Coccidien haben.

Der primäre Gallenblasenkrebs und seine Entstehung ist etwas ausführlicher behandelt worden, weil ich durch die Güte des Herrn Prof. Heller in der Lage bin, einen primären Gallenblasenkrebs zu veröffentlichen, an dem man die Genese dieses Carcinoms nach unserer heutigen Auffassung in allen makroskopischen Einzelheiten findet. Vor der Beschreibung dieses Falles sei die ganze Reiztheorie noch einer kurzen kritischen Betrachtung unterzogen.

Die Berechtigung der Irritationslehre muss unbedingt anerkannt werden, wenn wir in ihr die eigentliche Ursache der Krebsbildung auch keineswegs haben. Wir kennen mit ihr nur eine Hülfsursache, eine Gelegenheitsursache, die uns aber die innere Umwandlung der Vegetationsfähigkeit, das unbegrenzte Wachstum, die alles überschreitende Wachstumsenergie des Carcinoms nicht erklärt. Die Irritation erzeugt Hyperämie und Entzündung, aber damit ist nicht erklärt die atypische Wucherung des Epithels, der das ganze Nachbargewebe zum Opfer fällt, die auf dem Wege der Lymf- und Blutgefässe in anderen Organen Metastasen bildet und so eine Allgemeininfektion erzeugt. Nicht einmal glaubt

Ziegler[1]) nach seinen Untersuchungen ohne weiteres annehmen zu dürfen, dass die Irritation eine Steigerung der formativen Thätigkeit des Gewebes zustande bringen kann, wenn auch neuere Beobachtungen es nicht gerade unwahrscheinlich machen, dass es chemische Substanzen giebt, welche als formativer Reiz auf Zellen wirken können. Zunächst nach obigen Experimenten tritt innere Zelldegeneration und Zellnekrose ein, woran die Wucherung sich erst als secundärer Vorgang anschliesst. Müssen wir denn aber das ätiologische Moment mit Gewalt in den uns gegenwärtig bekannten Krankheitsursachen suchen? Der Forschung ist es vielleicht vorbehalten, neue Momente zu finden, die uns für die Entstehung des Carcinoms wie der Geschwülste überhaupt eine unanfechtbare Erklärung geben können. Doch bevor dies geschehen ist, werden wir gut thun, der Irritation die ihr angemessene Stellung zu lassen, zumal sie klinisch für uns von grossem Werte ist.

Eine Krankengeschichte war zu dem nun folgenden Fall nicht vorhanden, da Patient nur wenige Stunden in Behandlung hiesiger medizinischer Poliklinik war.

Sektionsprotokoll: 23, Jahrgang: 1895, Anstalt: Pol. med.

Name: B., gen. H.

Alter: 66 J.

Stand: Arbeiterin.

Tag und Stunde des Todes: 14. I. 7^{h} a. m.

Tag und Stunde der Sektion: 15. I. $9^{1}/_{4}{}^{h}$ a. m.

Klinische Diagnose: Carcinoma ventriculi.

Wesentlicher Befund:

Primärer Krebs der Gallenblase.

Zahlreiche Gallensteine der Gallenblase und Gallengänge.

Sehr zahlreiche schrumpfende Krebsknoten des ganzen Peritoneums.

Krebsknoten an der unteren Leberfläche und Uterusoberfläche.

Atrofie sämmtlicher Organe.

Schiefrige Färbung des Magens.

---

[1]) Ziegler. Über die Ursachen der pathol. Gewebsneubildungen. Internat. Beitr. Festschr. f. Virchow. Berlin 1891.

Magennarbe.
Umschriebene Hämorrhagien des Dünndarms.
Residuen von doppeltseitiger Pleuritis.
Zahlreiche zum Teil zackige Osteome der Dura Mater.
Cysten beider Tuben.
Anheftung der Fimbrien an die Ovarien.
Phleboliten der lg. lata.
Starke Atrofie des Uterus.

Bauch:
Decken eingesunken, schlaff.

Leber: klein, 20 cm im queren, bis 18 cm von vorn nach hinten und bis 5 cm in der grössten Dicke messend. Am rechten Lappen mit dem Zwerchfell mehrfach verwachsen. An der Oberfläche eine mässige Anzahl bis hanfkorngrosse, auf dem Durchschnitt sehr derbe, markweisse Knötchen mit leicht strahliger Heranzerrung der Nachbarschaft. Am unteren Ende des rechten Lappens eine flache Schnürfurche. Im lg. hepatis 2 linsengrosse flache Knoten mit etwas strahliger Heranzerrung der Umgebung. Zahlreiche ähnliche Knoten im Zwerchfell. Lebersubstanz auf dem Durchschnitt dunkelbraun, zäh, ohne Geschwülste; die Obengenannten nur in der Oberfläche eingesetzt, nur jedes teils ausserhalb teils innerhalb der Leberkapsel.

Gallenblase: Fundus 1 cm vom Leberrand zurückbleibend, stark geschrumpft, derb und fest anzufühlen, zu einem engen, dickwandigen, einen kleinen kubisch facettirten Gallenstein einschliessenden Sack umgewandelt. Die Wand ungleichmässig verdickt bis 4 mm, gleichmässig trübe, gelblich-weiss. Von ihr zieht aus dieselbe weisse Masse bis zu 5 mm breit in das angrenzende Lebergewebe hinein. Um den Stein herum trüben, weisslichen Brei. Von diesem $1^1/_2$ cm langen Fundusabschnitt führt ein 7 mm langer Abschnitt in die übrige weite, meist dünnwandige Gallenblase, die mit ca. 30 blassen, facettirten Steinchen in trüben, weisslichen Brei vollkommen ausgefüllt ist. Etwa in der Mitte der Gallenblase eine ca. $1^1/_2$ cm lange, linsenförmige Stelle, verdickt, in eine gleichmässig gelblich weisse Masse umgewandelt, an welche sich nach aussen ein eben solcher gelblicher, weisser, kleiner Knoten anschliesst. Der Ductus cyst. und chole-

dochus ebenfalls mit kleinen facettirten Steinchen strotzend ausgestopft.

Milz: klein, derb, auf dem Durchschnitt dunkelgraurot.

Nieren: R. hoch und fest hinter dem oberen Ende der Leber sitzend, durch bindegewebige, schrumpfende Stränge an den Leberlappen fest geheftet. In dem peritonealen Überzuge der Niere zahlreiche, grosse und kleine, flache, weissliche Knoten mit strahliger Heranzerrung der Nachbarschaft. L. Niere frei. L. Arterie 5 cm. lang, R. Arterie $5^1/_2$ cm. lang. Kapsel beider Nieren fest haftend, Oberfläche ganz leicht uneben, dunkelgraurot. Auf dem Durchschnitt Substanz sehr derb, dunkelgraurot, Corticalis schmal.

Harnblase: eng, klein, ihre Venen stark erweitert, mehrere Phlebolithen.

Uterus: sehr klein. Peritonealüberzug mit zahlreichen schrumpfenden, weissen Knoten besetzt, die über dem Uterus zum Teil confluiren, bis 3 mm. dick. Aufgeschnitten wird der ganze Uterus $5^1/_2$ cm. Die Venen der breiten Mutterbänder von sehr zahlreichen Varicen durchsetzt, in denen zum Teil Phlebolithen liegen und sehr zahlreiche schrumpfende Krebsknoten des Peritoneums.

Tuben: L. eng, mit dem Ostium an das stark geschrumpfte Ovarium angewachsen; R. abdominales Ostium verschlossen, Lumen sehr weit mit zwei kirschgrossen Auftreibungen am Ende.

Vagina: glatt.

Magen: normal gross, enthält eine Narbe. Schleimhaut stark schieferig. An der kleinen Curvatur von aussen Knoten eindringend.

Dünndarm: aussen ebenso wohl wie sein Mesenterium mit sehr zahlreichen, hirsekorn- bis erbsengrossen in die Wand eindringenden, weissen Knoten besetzt mit stark strahliger Heranzerrung des benachbarten Peritoneums. Die Schleimhaut über den Knoten verschiebbar. Schleimhaut im ganzen mässig gerötet, nur in einzelnen Abschnitten stärker fleckig gerötet und an einer Stelle in grösserer Ausdehnung hämorrhagisch durchtränkt.

Coecum: zusammengeschoben durch starke Schrumpfung des Mesocolon. Proc. vermif.: kaum $2^1/_2$ cm. lang, frei in einer peritonealen Tasche liegend, bis zu 1 cm. dick. Auf dem Durch-

schnitt Lumen vollkommen eingeengt durch die gleichmässig weissliche Verdickung der ganzen Wand.

Pankreas: abgeplattet, ziemlich dunkelgraurot.

Nebennieren: normal gross, im Mark d. R. ein Tumor von Rindensubstanz.

Patient erreichte das Alter von 66 Jahren. Während nach Leichtenstern das Alter der an Leberkrebs Verstorbenen im Durchschnitt 40 Jahre betrug, rechnete Tiedemann das Durchschnittsalter der an primärem Gallenblasenkrebs Verstorbenen auf 60 Jahre und 8 Monate. Die grösste Zahl der von Musser [1]) gesammelten 100 Fälle stellt ebenfalls das Alter von ca. 60 Jahren dar. Die 6 Fälle von Durand Fardel betrafen 5 Personen im Alter von über 70 Jahre. Wir haben also in unserem Falle ein Alter vor uns, das etwas über dem Durchschnittsalter der bisher beobachteten Fälle steht und wieder zeigt, dass wie Krebs überhaupt auch der primären Gallenblasenkrebs mehr eine Krankheit des höheren Alters ist. Die Ausbreitung des Carcinoms in Gestalt von weissen Knoten über sämmtliche intraperitoneale Organe gleichsam wie ausgestreut, giebt uns das Bild der Infektion durch Dissemination. Die Geschwulstkeime sinken im Körper herab dem Gesetz der Schwere nach und transplantiren sich in das Gewebe. Die Thatsache, dass z. B. von einem Hautkrebs eine spontane Transplantation auf eine benachbarte Hautfläche noch nicht mit Sicherheit beobachtet ist, liegt in dem ulcerirten Zustand der Geschwulstkeime dieses Krebses, während die Geschwulstkeime in der Bauchhöhle z. B. bei einem primären Gallenblasenkrebs mit viel mehr proliferationsfachigen Partien in die Höhle hineinragen, wo ihnen auch nur ein Endothel entgegensteht. Doch auch pflanzen sich Keime infolge ihrer kräftigen vitalen Eigenschaften in die mit einem besonderen Epithelüberzug versehene Oberfläche des Ovariums ein. In dieser Hinsicht für die Ausbreitung durch Dissemination sehr lehrreich ist der von Lubarsch [2]) in der Gesellschaft der Ärzte zu Zürich demonstrirte Fall, in welchem das eine durch ältere Adhäsionen verhüllte Ovarium von Krebs frei geblieben war.

Musser J. H. Primary cancer of the gall-bladder and bi le ducts. Boston Journ. 5. Dec.

[2]) Correspondenzblatt für Schweizerärzte Bd. XXI 1891. p. 502.

Die strahlige Heranzerrung des benachbarten Gewebes, die wir bei unseren Krebsknötchen finden, entsteht durch Resorption zerfallener Krebszellen und nachfolgender narbiger Kontraktion.

Das Präparat ist weiterhin sehr interessant durch die Schnürfurche am unteren Ende des R. Leberlappens. Wir haben oben schon gesehen, in welcher Beziehung diese Druckatrofie zur Genese der Erkrankung steht. Ebenso braucht man das Vorhandensein der Magennarbe nicht als ein Zufälliges anzusehen. Leue [1]) fand in einer Zusammenstellung aus dem hiesigen Institut unter 353 Schnürlebern 118 Fälle mit ulcus ventriculi d. h. 33,4 %. Man kann sich deshalb sehr wohl denken, dass die venöse Stauung, und der als Folge sich dazu einstellende chronische Catarrh und Verlust des schützenden Epithels der Magenschleimhaut ein Selbstverdauen derselben begünstigen kann.

Der trübe, weissliche Brei, der ausser den facettirten Steinen den Inhalt der Gallenblase bildet, besteht aus dem Detritus des bereits zerfallenen Krebses. Man findet ihn der Mehrzahl der Fälle statt der Galle in der krebsig entarteten Gallenblase.

Die Facetten des Steins im Fundus der Gallenblase beweisen, dass früher mehr Steine in demselben vorhanden waren, da die abgeplatteten Flächen durch Aneinanderlagerung mehrerer Steine in noch weichem Zustande entstehen.

Mikroskopische Untersuchung:

Da das Präparat der Gallenblasennarbe mit dem davon ausgehenden Carcinom leider abhanden gekommen war, konnten hierüber keine Untersuchungen angestellt werden.

Schnitte durch die Knötchen der Leberkapsel zeigten, wie die Neubildung ohne scharfe Grenze in die Leber einwuchert und das Parenchym teilweise gleichsam vor sich her drängt. Dieselbe ist ohne bestimmte Struktur und besteht aus polymorfen Zellen mit grossem deutlichen Kern und besonders an einigen Stellen aus sehr reichlichem lockeren Stroma. Die Zellen sind teilweise im Zerfall begriffen. In der Geschwulst noch hie und da Reste von Leberzellen. In der Mitte der Aussenseite eine grössere zerfallene Partie. In der Nachbarschaft der Geschwulst kleinzellige Wucherung besonders in der Glisson'schen Kapsel.

---

[1]) E. Leue. Über die Häufigkeit der Schnürleber. Diss. Kiel 1891.

Schnitte durch die Wand des processus vermiformis liessen erkennen, dass Schleimhaut und Drüsen in ihren Einzelheiten noch ziemlich erhalten sind, während die Muskulatur vollständig durchwachsen ist mit grösseren und kleineren Anhäufungen von typischen Krebszellen z. T. in nestartiger Anordnung. Von der Muskulatur breitet sich die Krebswucherung zwischen den Drüsen aus, welches sehr deutlich zwischen den auf dem Querschnitt getroffenen Drüsen zu beobachten ist.

Wir haben durch diesen neuen Fall wieder gesehen, welche Wichtigkeit den chronischen Reizwirkungen in der Aetiologie des Carcinoms beizumessen ist. Die entschiedene Bekämpfung der traumatischen Entstehung des Krebses durch Cohnheim war also zu weitgehend, wenn er auch Recht behält, dass sie als einzige Ursache nicht genügt. Da wir nun die eigentliche Ursache nicht kennen, so kommt uns neben der Forschung nach ihr die sehr wichtige praktische Aufgabe zu, profylaktisch gegen die Krebsentwicklung einzutreten. Wir haben oben in einer Menge von Fällen gesehen, wie die Irritation so zu sagen das prädisponirende Moment bildet. Es ist nun für uns eine ernste Pflicht durch Belehrung diese wichtige klinische Erfahrung zum Nutzen der Menschheit zu verwerten.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Heller, für die gütige Überweisung der Arbeit sowie für die freundliche Unterstützung bei derselben, meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Curriculum vitae.

Ich, Paul Zinsser, ev. luth. Konfession, Sohn des ev. luth. Pfarrers W. Zinsser, wurde am 20. Juni 1869 zu Münster bei Lich in Oberhessen geboren. Den ersten Unterricht erhielt ich in der Volksschule meines Geburtsortes. Bis Weihnachten 1886 gehörte ich dem Nikolai-Gymnasium zu Leipzig an und bis Ostern 1890 dem Gymnasium Fridericianum zu Laubach in Oberhessen, zu welcher Zeit ich daselbst die Maturitätsprüfung bestand. S.-S. 1890 genügte ich meiner Militärpflicht mit der Waffe bei dem 8. königl. sächs. Inf.-Reg. Nr. 107. Ostern 1890 bis Herbst 1892 studirte ich in Leipzig und bestand im Juli 1892 die medizinische Vorprüfung. Im nächsten Semester studirte ich in Marburg und in den 3 letzten in Kiel. Am 13. Februar d. J. beendigte ich hier die medizinische Staatsprüfung, und am 26. Februar bestand ich das examen rigorosum.